



**TURUN
YLIOPISTO**

Downin syndroomaan liittyvät rakenteelliset sydänviat, niiden hoito ja ennuste TYKS:n lasten ja nuorten klinikassa vuosina 1990-2020

Johanna Kääriä

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Lastentaudit, Lastenkardiologia

Laatija:

Johanna Kääriä

Vastuuhenkilö:

EL Anita Arola

Kevätlukukausi 2025

Turku

Turun yliopisto
Lääketieteellinen tiedekunta

Oppiaine: Lasten kardiologia

Laatija: Johanna Kääriä

Otsikko: Downin syndroomaan liittyvät rakenteelliset sydänviat, niiden hoito ja ennuste Tyksin lasten ja nuorten klinikassa vuosina 1990-2020

Ohjaaja: EL Anita Arola

Sivumäärä: 25 sivua

Päivämäärä: 7.2.2025

Downin syndrooma (DS) eli trisomia 21 on yleisin synnynnäinen kehityshäiriö, jonka taustalla on ylimääräinen kromosomi 21. Synnynnäiset rakenteelliset sydänviat ovat väestössä harvinaisia, mutta toisaalta tavallisimpia synnynnäisistä rakennevioista. Suurimmalla osalla lapsista sydämen rakennevika esiintyy ilman liitännäisvikoja, mutta n. 12%:lla sydänvikaan liittyy geneettinen poikkeavuus.

Downin syndroomaan synnynnäinen rakenteellinen sydänvika liittyy keskeisesti. N. 40-50%:lla DS-potilaista todetaan synnynnäinen sydänvika ja yleisin sydänvian tyyppi on AVSD eli eteis-kammioväliseinän yhteinen aukko. Oireettomallekin lapselle, jolla todetaan DS tulisi tehdä sydäntutkimukset (sydämen kaikukuvaus ja EKG) ensimmäisten elinviikkojen aikana synnynnäisten rakenteellisten sydänvikojen poissulkemiseksi. Nykyisin sydänviat diagnosoidaan tarkan seulonnan vuoksi eteenkin geneettisesti poikkeavilla lapsilla jo ennen oireiden kehittymistä.

Tässä syventävien opintojen kirjallisessa työssä tutkittiin Downin syndroomaa ja siihen liittyvien synnynnäisten rakenteellisten sydänvikojen ja pulmonaalihypertension (PH) esiintyvyyttä sekä näissä tapahtuneita muutoksia Tyksin lasten ja nuorten klinikassa vuosina 1990-2020. Tutkimuksen tavoitteena oli saada tietoa DS- potilaiden synnynnäisten sydänvikojen, erityisesti AVSD:n, diagnosoinnista, hoidosta sekä seurannasta ja näissä tapahtuneista muutoksista. Lisäksi halusimme verrata AVSD:n diagnostiikkaa, hoitoa ja ennustetta DS-lapsilla ja niillä lapsilla, joilla ei ollut kromosomipoikkeavuuksia.

Tutkimusaineisto koostuu retrospektiivisestä potilasaineistosta, joka kerättiin TYKS:n lasten ja nuorten klinikalla vuosina 1990-2020 hoidetuista potilaista. Potilasrekisteristä kerättiin kansainvälisen tautiluokituksen (ICD-10) diagnoosinumeroiden Q90 (Downin oireyhtymä) ja Q21.20 (eteis-kammioväliseinän yhteinen aukko) avulla kaikki alle 18-vuotiaat lapset ja nuoret, joilla oli todettu DS ja/tai AVSD vuosina 1990-2020. Yhteensä aineistoon kuului 261 potilasta, joista DS todettiin 246 potilaalla.

Synnynnäinen rakenteellinen sydänvika todettiin 158:lla (64,2%) DS-potilaalla. Koko aineistossa operatiivisesti hoidettavia sydänvikoja oli 101 (63,9%). Näistä avosydänleikkauksella hoidettuja oli 85 potilasta (84,2%) sekä katetriteitse hoidettuja 16 (15,8%). DS-potilaita, joilla oli operatiivisesti hoidettu sydänvika oli 89 (56,3%)

PH leikkausta edeltävästi todettiin 48:lla (53,9%%) DS-potilaalla. Pysyvä PH todettiin 14 (8,9%) DS- potilaalla.

Yleisin sydänvika oli AVSD, joka todettiin 46 potilaalla (18,9%). Lisäksi aineistoon kuului seitsemän potilasta, joilla oli AVSD, mutta jotka olivat kromosomistoltaan normaaleja sekä yksi potilas, jolla oli muu geneettinen poikkeavuus.

AVSD todettiin DS- potilailla keskimäärin 4 vrk iässä. Operatiivinen hoito toteutettiin keskimäärin 5 kk ikäisenä ja operatiivisen hoidon tulokset olivat keskimäärin hyviä. Yleisin leikkauksen jälkeinen komplikaatio oli eteis-kammio (AV) -löpässä oleva kleftin eli halkion vuoto, joka todettiin 59,0%:lla potilaista.

Avainsanat: synnynnäinen rakenteellinen sydänvika, AVSD, Downin oireyhtymä

Sisällysluettelo

Johdanto	5
1.1 Downin syndrooma	5
1.2 Synnynnäiset rakenteelliset sydänviat	5
1.3 Downin syndrooma ja synnynnäiset sydänviat	6
1.4 Sikiödiagnostiikan historia Suomessa	7
1.5 Downin syndrooma ja synnynnäisten sydänvikojen raskaudenaikainen diagnostiikka	7
1.6 Synnynnäisten sydänvikojen hoitoperiaatteet	8
2 Tutkimuksen tarkoitus	10
3 Aineisto ja menetelmät	11
3.1 Aineisto	11
3.2 Potilaista kerätyt tiedot	11
3.3 Tilastolliset menetelmät	12
4 Tulokset	13
4.1 Tutkimuspotilaat	13
4.2 Löydökset	14
4.3 Downin syndrooma ja synnynnäiset sydänviat	15
4.4 AVSD	15
4.4.1 AVSD:hen liittyvät löydökset	16
4.5 Sydänvikojen hoito	17
5 Johtopäätökset	20
6 Pohdinta	24
7 Lähteet	25

Johdanto

1.1 Downin syndrooma

DS eli 21-trisomia on maailman yleisin synnynnäinen kehityshäiriö, jonka esiintyvyys maailmanlaajuisesti on 1:700-1:1000 syntyneellä lasta kohden vaihdellen maittain (1). Suomessa DS-lapsia syntyy vuosittain noin 70 (2,4). DS:n aiheuttaa ylimääräinen kromosomi 21, joka on yleensä seurausta meioosissa tapahtuneesta satunnaisesta nondisjunktiosta (95 % tapauksista). Myös translokaatio (noin 3 %), partiaalinen trisomia (alle 1 %) sekä mosaikismi (1-2%) ovat mahdollisia. (1)

Translokaatiossa kromosomien rakenne on poikkeava ja trisomian aiheuttaa kromosomeihin 14, 21 tai 22 kiinnittynyt ylimääräinen kromosomi 21. Partiaalisessa trisomiassa sen sijaan kromosomin yksittäinen segmentti on kahdentunut ja mosaikismissa vain osassa soluista on ylimääräinen kromosomi 21. Partiaalisessa trisomiassa sekä mosaikismissa kliinisiä DS-piirteitä on vähemmän.

DS:lle tyypillisiä ovat tietyt ulkoiset piirteet, kuten ylöspäin viistot luomiraot, litteä profiili, kookas kieli, käsien nelisormipointut, suuri väli isovarpaan ja kakkosvarpaan välissä, alentunut lihasjänteys eli hypotonia, viivästynyt psykomotorinen kehitys sekä etenkin sydämen ja ruuansulatuskanavan synnynnäisten rakennepoikkeavuuksien lisääntynyt riski (1-3).

Noin 10 %:lla on pohjukaissuolen synnynnäinen tukkeuma tai muu suoliston kehityshäiriö. Yleisin rakennepoikkeavuus on kuitenkin synnynnäinen rakenteellinen sydänvika, joka todetaan noin 40-50 %:lla DS -potilaista. DS:aan liittyy myös suurentunut riski sairastua leukemiaan, maksatulehdukseen, keliakiaan, diabetekseen, kilpirauhasen vajaatoimintaan, ylipainoisuuteen, kuulo- ja näköhäiriöihin ja Alzheimerin tautiin sekä psykiatriin sairauksiin, kuten masennukseen ja autismikirjon häiriöihin. (2-3) Suurin osa DS-potilaista on keskivaikeasti kehitysvammaisia, joskin kehitysvammaisuuden aste vaihtelee lievästä syvään. Suurin osa DS-lapsista tarvitsee aikuisen tukea myös aikuisiällä.

1.2 Synnynnäiset rakenteelliset sydänvikat

Synnynnäiset sydänvikat ovat tavallisimpia synnynnäisistä rakennepoikkeavuuksista ja sydämen rakennevika todetaankin noin 0,8 %:lla kaikista elävänä syntyneistä lapsista. Tämä tarkoittaa, että Suomessa todetaan rakenteellinen sydänvika noin 450-500 lapsella vuosittain. (4)

Synnynnäiset sydänvikat voidaan luokitella kriittisiin vikoihin, jotka oireilevat heti syntymän jälkeen, muihin merkittäviin vikoihin, jotka oireilevat myöhemmin vastasyntyneisyyskaudella tai imeväisiässä, sekä seurattaviin vikoihin, joista osa saattaa korjaantua spontaanisti tai edellyttää toimenpidettä myöhemmin lapsuusiällä. Kriittisissä sydänvikoissa verenkierto on useimmiten riippuvainen avoimesta valtimotiehyestä.

Oikovirtausvikat ovat tavallisimpia sydämen rakennevikoja. Kammioväliseinän aukko eli VSD kattaa 20-30 % kaikista synnynnäisistä sydänvikoista, eteiväliseinän aukko eli ASD 10 %, avoin valtimotiehyt eli PDA 8 % ja AVSD 3,5 % (5).

Oikovirtausvioissa sydämessä on epänormaali yhteys joko sydämen eteisten tai kammioiden tai molempien välillä (sisäinen eli intrakardiaalinen vika) tai verisuonten välillä (ulkoinen eli ekstrakardiaalinen vika). Tämä yhteys sallii systeemiverenkierron runsashappisen ja keuhkoverenkierron niukkahappisen veren sekoittumisen. Oikovirtausviat heikentävät verenkierron tehokkuutta ja johtavat lisääntyneeseen keuhkoverenkiertoon silloin kun verenkierron paineolosuhteet ovat normaalit.

Oikovirtausvikojen oireet ja löydökset ovat hyvin vaihtelevia ja riippuvat vian sijainnista, koosta, keuhkoverenkierron vastuksesta ja oikovirtauksen määrästä. ASD johtaa harvoin lapsuusiällä oireisiin, kun taas suuri VSD aiheuttaa oireita jo imeväisissä ja voi korjaamattomana aiheuttaa peruuttamattomia muutoksia keuhkoverenkiertoon. Imeväisiällä ilmenevät oireet ovat tavallisesti tihentynyt hengitys (yli 40/min), heikentynyt imeminen, oksentelu, väsyminen ja hikoilu syödessä sekä heikentynyt painon nousu.

Osa sydämen rakennevioista on monitekijäisiä ja voi esiintyä yksinään, mutta toisaalta sikiöllä todettava sydänvika voi olla viite kromosomi- tai muusta geneettisestä poikkeavuudesta, oireyhtymästä tai muusta rakennepoikkeavuudesta. Noin 12 %:lla sydänvikaisista lapsista todetaan kromosomipoikkeavuus.

1.3 Downin syndrooma ja synnynnäiset sydänviat

Synnynnäinen sydänvika on yleisin DS:ssa esiintyvä rakennevika. Noin 40-50 %:lla DS - lapsista todetaan synnynnäinen sydänvika, joka on näillä lapsilla merkittävin kuolleisuutta aiheuttava tekijä. Yleisimmät rakenteelliset sydänviat ovat AVSD, ASD, VSD ja Fallot'n tetralogia (TOF). AVSD todetaan n. 45 %:lla, VSD 35 %:lla, secundum-tyyppinen ASD 8 %:lla ja TOF 4 %:lla.(6)

Lapselle, jolla todetaan DS, tulisi aina tehdä sydämen kaikututkimus ja rekisteröidä EKG ensimmäisten elinviikkojen aikana tai tarvittaessa aiemmin. EKG:n superiorinen akseli (-30-90 astetta) viittaa vahvasti AVSD:hen. Varhainen diagnoosi mahdollistaa sydänvian kirurgisen korjauksen ennen kuin keuhkoverenkierron vastus on noussut pysyvästi. Erityisesti oikovirtausvikoihin liittyvä keuhkoverenpainetauti kehittyy DS-lapsilla aikaisemmin kuin niillä lapsilla, joilla sydämen oikovirtausvika todetaan ilman kromosomipoikkeavuutta (7).

AVSD:n lisäksi myös muut sydämen oikovirtausviat saattavat aiheuttaa sydämen vajaatoimintaa, rytmihäiriöitä, lisääntyneen riskin keuhkoinfektioihin ja pysyvän keuhkoverenpaineen nousun. Eri oikovirtausvikojen taudinkuva ja ennuste vaihtelevat: kookas VSD ja AVSD aiheuttavat oireita jo imeväisiässä, kun taas ASD oireilee lapsuudessa harvoin. Hoitamattomina etenkin VSD ja AVSD johtavat lapsen varhaiseen kuolemaan: täydellisessä AVSD:ssa vain 4 % leikkaamattomista potilaista selviää yli 5 vuoden iän (8).

Keuhkoverenpainetauti eli pulmonaalihypertensio (PH) on sairaus, joka aiheuttaa keuhkoverisuonten muutosten kautta kohonneen keuhkovaltimopaineen ja sydämen oikean puolen vajaatoiminnan. PH onkin yleisnimitys kaikille sairauksille tai tiloille, jossa keuhkovaltimoiden keskiverenpaine on noussut. PH voi esiintyä samanaikaisesti synnynnäisten sydänvikojen kanssa tai itsenäisesti. PH:n esiintyvyys DS yhteydessä on osin tuntematon, mutta laajan yhdysvaltalaisen kohorttitutkimuksen mukaan PH:n esiintyvyydeksi on arvioitu jopa noin 28 %. (9)

1.4 Sikiödiagnostiikan historia Suomessa

Suomessa keskiraskauden kaikukuvausseulonta ja äidin iän perusteella tehtävät lapsivesitutkimukset aloitettiin 1970-luvulla. Istukkanäytteitä on tutkittu 1980-luvulta lähtien. Downin syndroomaa seulovat seerumitutkimukset aloitettiin 1990-luvulla. Seulontojen tarjoamisesta vastasivat kuntien terveyslautakunnat 2010-luvulle asti, jolloin sikiön poikkeavuuksien seulontaa koskeva asetus tuli voimaan ja nykyinen seulontaohjelma otettiin valtakunnallisesti käyttöön. (10)

1.5 Downin syndrooma ja synnynnäisten sydänvikojen raskaudenaikainen diagnostiikka

Vuonna 2010 voimaan astuneen sikiön vaikeiden kromosomi- ja rakennepoikkeavuuksien seulontaa säätelevän valtioneuvoston asetuksen mukaan odottaville äideille tulee tarjota vapaaehtoiset, maksuttomat, yhdenmukaiset ja laadukkaat sikiöseulonnat ja mahdolliset jatkotutkimukset (11).

DS diagnosoidaan Suomessa yleensä varhaisraskauden yhdistelmäseulonnassa, johon sisältyvät raskausviikoilla 9+0 - 11+6 äidin verinäytteestä määritettävä istukkahormonien eli plasman proteiini A:n (PAPP-A) ja gonadotropiinin vapaan beeta-alayksikön (β -hCG) pitoisuus sekä raskausviikoilla 10+0 - 13+6 tehtävä yleinen kaikututkimus, jossa mitataan sikiön niskaturvotus.

Tietokoneohjelma laskee riskiluvun sikiön 21-trisomialle ottaen huomioon verikokeiden tulokset, raskauden keston, sikiön pää-perämitan, niskaturvotuksen paksuuden ja äidin iän. Jos riskiluku on suurempi kuin 1:250, odottavalle äidille tarjotaan mahdollisuus sikiön kromosomitutkimukseen istukka- tai lapsivesinäytteestä tai äidin veressä kiertävästä sikiön DNA:sta (NIPT; non-invasive prenatal test). Yhdistelmäseulonta tunnistaa n. 85 % DS:sta, mutta ongelmaksi muodostuu väriiden positiivisten löydösten suuri määrä. Lisääntyneessä käytössä olevan NIPT:n herkkyys DS-diagnostiikassa on yhdistelmäseulontaa suurempi, jopa yli 99 %. (12)

Suomessa odottaville äideille tarjotaan mahdollisuus sikiön rakennepoikkeavuuksien seulontaan myös raskausviikon 18+0 - 21+6 tai 24+0 jälkeen. Sikiön vaikean rakenne- tai muun poikkeavuuden vuoksi raskauden keskeyttäminen ei kuitenkaan ole mahdollista enää raskausviikon 24+0 jälkeen.

Alkuraskauden kaikututkimus ja keskiraskauden ns. rakenneultraäänitutkimus ovat sikiön sydänvikojen seulonnan kulmakivi. Sikiön sydämen rakenneviat näkyvät parhaiten raskausviikolta 12 lähtien, mutta optimaalisin ajankohta sydämen rakenteiden tarkastelulle on 20. raskausviikolla. Seulonnan tavoitteena on löytää sydämen rakennepoikkeavuuksista erityisesti yksikkammiot, valtasuonten transpositio ja konotrunkaaliset sydänviat eli suurten suonten anomaliat. (13) Mikäli sikiön sydämessä epäillään rakenteellista poikkeavuutta, jatkotutkimuksista vastaavat yliopistosairaalassa työskentelevät kokeneet perinatologit tai lastenkardiologit. Suomessa sikiön sydämen rakennetta on selvitetty kaikututkimuksen avulla 1980-luvulta alkaen (4).

Vaikeat sydänviat löytyvät nykyisin kohtalaisen hyvin: Suomessa, Norjassa ja Alankomaissa kattavilla sikiöseulonnoilla on löydetty jopa 60 % kaikista sydänvioista (4). Diagnostiikan

osuvuudessa on edelleen vaihtelua sekä maittain että tekijän kokemuksen ja sydämen rakennevian tyyppin mukaan. Pienet eteis- ja kammioväliseinän aukot ja paikallinen aortan kaaren ahtauma eli koarktaatio eivät yleensä ole visualisoitavissa sikiöaikana.

Terveysten ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) keräämien syntyneiden lasten rekisteritietojen perusteella vuonna 2011 synnyttäneistä naisista varhaisraskauden kaikukuvaukseen oli osallistunut 72 % ja toisen raskauskolmanneksen rakenneseulontaan 85 % synnyttäneistä naisista (13). Nykyisin Suomessa keskeytetään noin puolet niistä raskauksista, joissa sikiöllä todetaan DS, mikä on johtanut uusien DS-lasten määrän vähenemiseen (3).

1.6 Synnynnäisten sydänvikojen hoitoperiaatteet

Oireita aiheuttavat oikovirtaukset korjataan usein yli 3 kuukauden iässä kirurgisesti tai katetriteitse. Siihen asti lisääntynyttä keuhkoverenkiertoa hoidetaan käyttämällä diureetteja, tyypillisesti furosemidia, johon voidaan yhdistää myös spironolaktoni. Vanhemmilla lapsilla ja keskosilla voidaan käyttää myös tiatsididiureetteja. Tämän lisäksi huolehditaan riittävästä ravinnonsaannista, tarvittaessa nenä-mahaletkun avulla. Vaikeassa vajaatoiminnassa keuhkojen nestekuormaa helpottamaan voidaan käyttää ylipainehengityshoitoa. (6)

Ideaalisin ajankohta leikkaukselle AVSD:ssa ja VSD:ssa, joissa keuhkovastus on suuri, on 2-3 kuukauden iässä. AVSD:n korjaustekniikoita on kolme: yksipaikkatekniikka, kaksipaikkatekniikka sekä modifoitu yksipaikkatekniikka, jossa yhteisen eteiskammioläpän avulla suljetaan VSD ja erikseen yhdellä paikalla ASD. (14) Leikkauskuolleisuus on nykyisin pieni. AVSD:n korjausleikkauksen merkittävin krooninen ongelma on läppätoimenpiteisiin liittyvät läppävuodot ja -ahtaumat.

Osa oikovirtausvioista, erityisesti ASD, avoin valtimotiehyt (PDA) ja osa VSD:sta, voidaan nykyisin sulkea ilman leikkausta katetriteitse. Katetritoimenpiteet ovat huomattavasti vähemmän kajoavia ja elimistöä kuormittavia kuin avosydänleikkaukset, ja niihin liittyvät anestesia- ja postoperatiivinen hoito kevyempiä ja lyhytkestoisempia ja lasten toipuminen nopeampaa.

Lasten sydänkirurgia ja katetritoimenpiteet on Suomessa keskitetty 1990-luvun lopussa Helsingin yliopistollisen keskussairaalan lastenkliniikkaan ja vuodesta 2018 alkaen Uuteen lastensairaalaan. Sydänleikkauksia tehdään hiukan alle 300:lle ja katetritoimenpiteitä noin 150 lapselle vuosittain. (15)

Synnynnäisten sydänvikojen kirurginen ja tehohoito Suomessa on kehittynyt viime vuosikymmeninä merkittävästi. Vielä 1970-luvulla leikkauskuolleisuus oli 9 % luokkaa, kun 2010-luvulla vastaava luku oli enää noin 2 % (8).

Rakenteellisten sydänvikojen pitkäaikaisennuste on parantunut merkittävästi. Vikoja, joihin lapset aiemmin menehtyivät vastasyntyneisyyskaudella, pystytään nykyisin korjaamaan tai auttamaan palliatiivisella hoidolla. Tähän vaikuttaa viime vuosikymmenien aikana tapahtunut merkittävä kehitys kaikilla rakenteellisten sydänvikojen hoidon osa-alueilla: sikiödiagnostiikka, syntymän jälkeinen diagnostiikka ja hoito, leikkausmenetelmät ja perfuusiotekniikat, katetritoimenpiteet, anestesia, perioperatiivinen ja leikkauksen jälkeinen tehohoito hengityskonehoito mukaan lukien, kohonneen keuhkoverenpaineen lääkehoito sekä

yksilöllisesti suunniteltu jatkoseuranta. Ennustetta on parantanut myös varhaisempi leikkausikä, jolloin mm. keuhkoverisuonten kroonisia muutoksia pystytään ehkäisemään. (8)

2 Tutkimuksen tarkoitus

Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää Downin syndrooman sekä siihen liittyvien synnynnäisten rakenteellisten sydänvikojen ja pulmonaalihypertension (PH) esiintyvyyttä ja niissä tapahtuneita muutoksia Tyksin Lasten ja nuorten klinikassa vuosina 1990-2020. Lisäksi selvitettiin näiden sydänvikojen konservatiivista ja kirurgista hoitoa ja ennustetta ja niissä mahdollisesti tapahtuneita muutoksia.

Omana kokonaisuutena tarkasteltiin DS-lasten tavallisimman rakenteellisen sydänvian, AVSD:n, taudinkuvaa, hoitoa ja ennustetta sekä verrattiin näitä vastaaviin tekijöihin niillä lapsilla, joilla ei ole Downin syndroomaa.

3 Aineisto ja menetelmät

3.1 Aineisto

Tutkittava aineisto koostui retrospektiivisestä potilasaineistosta, joka on kerätty Tyksin Lasten ja nuorten klinikassa hoidetuista potilaista. Potilasrekisteristä kerättiin kansainvälisen tautiluokituksen (ICD-10) diagnoosinumeroiden Q90 (Downin oireyhtymä) ja Q21.20 (eteis-kammioväliseinän yhteinen aukko) avulla kaikki alle 18-vuotiaat lapset ja nuoret, joilla oli todettu Downin syndrooma ja/tai AVSD vuosina 1990-2020.

Aineisto kerättiin sekä sähköisestä potilastietojärjestelmästä että manuaalisesti vanhoista arkistoiduista paperisista potilaskertomuksista.

3.2 Potilaista kerätyt tiedot

Potilaista kerättiin seuraavat tiedot: raskauden kesto (keskosuus), sukupuoli, syntymäpaino ja -pituus sekä tieto sydänvian tyypistä ja sen diagnoosijankohdasta. Sydänviat luokiteltiin alatyyppeihin AVSD, ASD secundum, VSD, ASD + VSD, TOF, PDA, aortan koarktaatio, valtasuonten transpositio (TGA) sekä monimutkainen sydänvika (esim. TOF + AVSD).

Kaikista lapsista kerättiin myös tiedot tehdyistä geneettisistä tutkimuksista ja niiden tuloksista (Downin syndrooma eli 21-trisomia/muu kromosomipoikkeavuus tai oireyhtymä tai muu geneettinen poikkeavuus/terve) ja mahdollisuuksien mukaan DS:an liittyvän kromosomipoikkeavuuden geneettisestä alatyypistä (täydellinen trisomia/partiaallinen trisomia/translokaatio/mosaikismi) ja DS:n diagnoosijankohdasta.

Potilaista, joilla synnynnäinen rakenteellinen sydänvika todettiin, kerättiin tieto hoidosta, joka jaettiin konservatiiviseen ja kirurgiseen tai katetriteitse tapahtuvaan hoitoon.

Sydänvikaa ennustavina tekijöinä kerättiin EKG:hen liittyvistä poikkeavuuksista seuraavat: eteis- tai kammiokuormitus, haarakatkokset, sähköinen akseli kvalitatiivisesti seuraavasti: superiorinen, vasen- tai oikeavoittoinen EKG. Keuhkojen röntgenkuvasta tarkasteltiin sydämen kokoa ja keuhkoverekkyyttä. Sydämen kaikututkimuksessa pyrittiin tarkkaan anatomiseen diagnostiikkaan. EKG:hen ja keuhkojen röntgenkuvaan liittyvät tiedot kerättiin potilaiden ensimmäisestä syntymänjälkeisestä tutkimuksista siten, että viimeinen hyväksyttävä aikapiste oli yhden kuukauden ikä.

Kirurgisesti tai katetriteitse hoidetuista potilaista kerättiin preoperatiivinen nenä-mahaletkun ja ravitsemuslisien tarve merkinä kasvun hidastumisesta tai pysähtymisestä ja toisaalta sydämen vajaatoiminnan asteesta. Mahdolliset sydämen vajaatoiminta ja PH rekisteröitiin sekä pre- että postoperatiivisesti. Mikäli potilaalla oli yli kuukauden kuluttua leikkauksesta diureetit käytössä, löydös tulkittiin merkiksi sydämen vajaatoiminnasta.

Kirurgiseen hoitoon liittyen kerättiin tieto leikkauskuolleisuudesta, muista leikkaukseen liittyvistä komplikaatioista, mahdollisista uusintaleikkauksista ja niiden lukumäärästä sekä sairaalahoidon kestosta ensimmäiseen leikkaukseen liittyen. Muihin komplikaatioihin sisällytettiin AV-läpän kleftin korjauksen jälkeinen jäännös- eli residuaalivuoto tai läpän ahtauma, sydämen rytmi- ja johtumishäiriöt sekä tahdistinhoidon tarve kuukauden kuluttua leikkauksesta.

Seuranta-aika rekisteröitiin ja se määritettiin diagnoosiajankohdasta viimeisen seurantakäynnin ajankohtaan.

3.3 Tilastolliset menetelmät

Jatkuvia muuttujia kuvailtiin pääsääntöisesti mediaaneilla sekä 25 %:n ja 75 %:n kvartiileilla, mikäli muuttuja ei noudattanut normaalijakaumaa. Normaalijakaumaa noudattavia jatkuvia muuttujia kuvailtiin keskiarvolla ja vaihteluvälillä. Kategorisia muuttujia kuvattiin lukumäärillä ja prosenttiosuuksilla.

Datan analyysit toteutti osin Turun yliopiston data-analyytikko Tiia Rissanen. Eri ryhmiä vertaillen käytettiin analyyseihin Khiin neliö -testiä. Päätösrajana p-arvolle käytettiin arvoa 0,05.

4 Tulokset

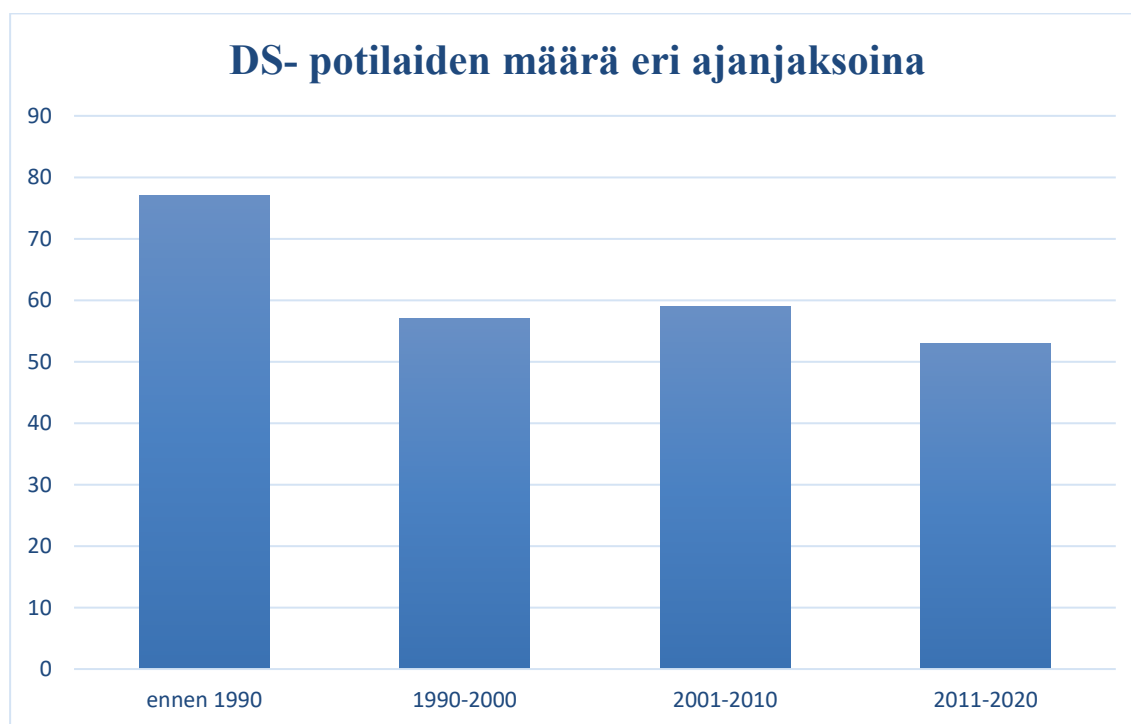
4.1 Tutkimuspotilaat

Tutkimusaineisto koostui 261 potilaasta, joista poikia oli 139 (53,3 %) ja tyttöjä 122 (46,7 %). Kromosomipoikkeavuus todettiin 248 potilaalla: 21-trisomia eli DS todettiin 246:lla (94,3 %) potilaalla ja kahdella muu kromosomipoikkeavuus (0,8 %). Potilaista 13 (5,0 %) oli kromosomistoltaan normaaleja.

Aineiston potilaat jaettiin neljään ryhmään syntymävuoden mukaan. Ennen vuotta 1990 syntyneitä (alkaen vuodesta 1973) potilaita oli 81 (31,1 %), vuosina 1990-2000 syntyneitä 60 (23,0 %), vuosina 2001-2010 syntyneitä 61 (23,4 %) ja vuosina 2011-2020 syntyneitä 59 (22,6 %).

Ennen vuotta 1990 syntyneiden ryhmässä DS-lapsia oli 77 (95,1%), vuosina 1990-2000 syntyneissä 57 (95,0%), vuosina 2001-2010 syntyneissä 59 (96,7 %) ja 2011-2020 syntyneiden ryhmässä 53 (89,8%).

Eri ajanjaksojen välillä ei ollut merkitsevää eroa trisomia 21 potilaiden määrässä ($p=0,14$).



Kuvio 1: DS-potilaiden määrä eri ajanjaksoina esitettyinä pylväsdiagrammina

4.2 Löydökset

Aineistomme DS-potilaista synnynnäinen rakenteellinen sydänvika todettiin 158:lla lapsella (64,2 %); 86:lla potilaalla ei todettu sydänvikaa (33,2 %). Kahdella DS-potilaalla ei potilaskertomuksista ollut löydettävissä tietoa sydänvian diagnoosista.

Synnynnäinen sydänvika oli tyyppiä AVSD 46:lla (18,9 %), ASD primum 9:llä (3,7 %), ASD secundum 33:lla (13,5 %), VSD 26:lla (10,7 %), merkittävä avoin duktus 17:lla (7,0 %), TOF 6:lla (2,5 %), ASD + VSD 17:lla (7,0 %), monimutkainen sydänvika 2:lla (0,8 %) ja muu sydänvika 2:lla (0,8 %).

Potilailla, joilla oli DS ja synnynnäinen rakenteellinen sydänvika, PH todettiin 63 (39,9%) potilaalla ja ei PH:ta 61:llä (38,6%) potilaalla. 34 potilaalla tieto ei ollut löydettävissä potilaskertomusmerkinnöistä.

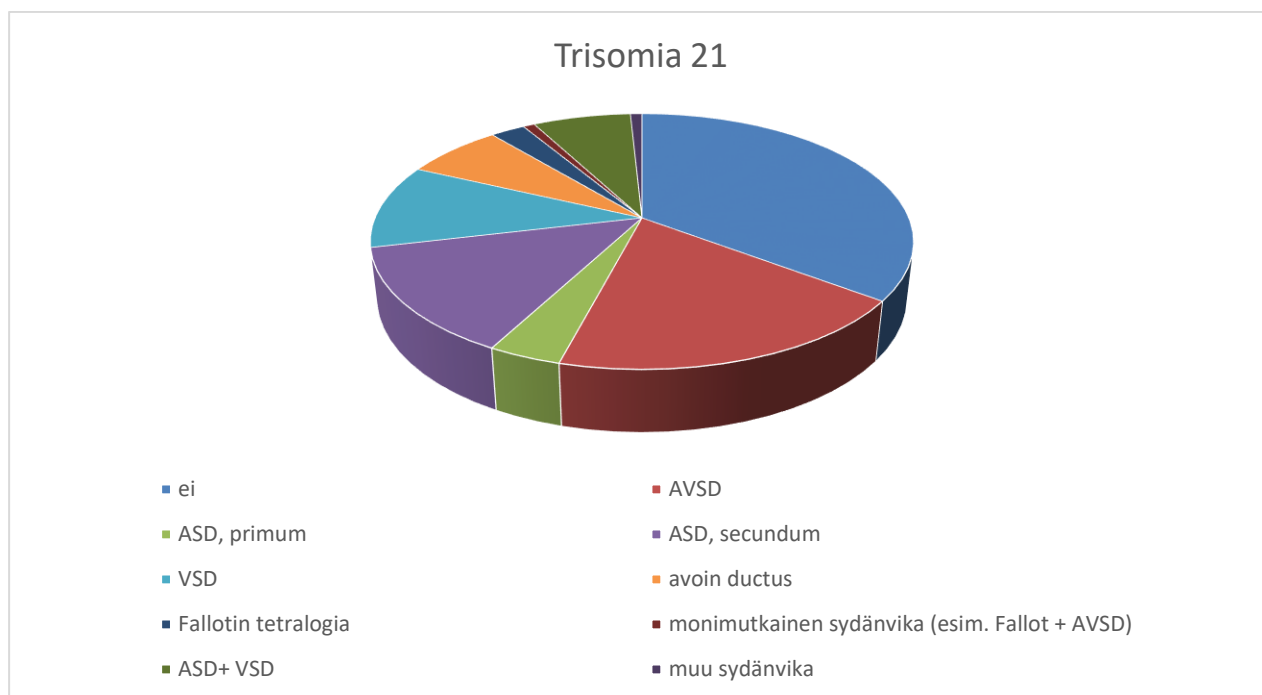
Aineistossa oli 89 DS-potilasta, joilla rakenteellinen synnynnäinen sydänvika hoidettiin operatiivisesti. Heistä PH ennen leikkausta todettiin 48 (53,9%) potilaalla. 32:lla (36,0%) potilaalla ei ollut preoperatiivisesti todettavissa PH:ta. Yhdeksällä potilaalla tieto jäi puuttumaan potilaskertomuksesta.

PH- lääkitys oli preoperatiivisesti käytössä ainoastaan kolmella potilaalla (3,4%). Näillä potilailla lääkityksenä oli joko sildenafili tai kaptopriili.

Postoperatiivinen PH todettiin kahdeksalla DS-potilaalla (9,0%). 66 potilaalla (74,2%) ei ollut postoperatiivista PH:ta ja 15 potilaalla tieto puuttui.

Aineistomme oli seitsemän potilasta, jotka olivat kromosomistoltaan normaaleja ja joilla oli AVSD synnynnäisenä sydänvikana. Heistä kolmella (42,9%) oli preoperatiivisesti PH ja neljällä (57,1%) ei ollut preoperatiivisesti PH:ta. Kellään näistä potilaista ei ollut postoperatiivisesti PH:ta tai pysyvää PH:ta.

Synnynnäistä rakenteellista sydänvikaa sairastavista DS-potilaista pysyvä PH todettiin 14 potilaalla (8,9%). Näistä seitsemän oli operatiivisesti hoidettuja ja seitsemän konservatiivisesti/palliativisesti hoidettuja. Konservatiivisesti hoidetut potilaat, joilla todettiin pysyvä PH olivat AVSD potilaita (n=6) ja TOF-potilas (n=1). 69:llä (43,7%) rakenteellista synnynnäistä sydänvikaa sairastavalla DS-potilaalla ei todettu pysyvää PH:ta.



Kuva 2: DS- potilaiden rakenteellisten sydänvikojen jakauma

4.3 Downin syndrooma ja synnynnäiset sydänviat

Downin syndroomaa ja rakenteellista synnynnäistä sydänvikaa sairastavista keskosina syntyi 27 lasta (17,1 %) ja täysiaikaisina 103 (65,2%). Keskosuus määriteltiin syntymäksi ennen raskausviikkoa 37. Tieto syntymäajankohdasta puuttui 28:lta potilaalta. Raskauden gestaatioiän keskiarvo DS- keskosilla oli 34+1 ja mediaani 35+3 vaihteluväli 27+0 – 36+6.

Synnynnäistä rakenteellista sydänvikaa ja DS sairastavien lasten syntymäpainon keskiarvo oli 2978 g (minimi 630 g ja maksimi 4650 g). DS-lapsi, joka painoi 630g oli syntynyt keskosena gestaatioviikolla 27+0. Alle 2500 g painoisina syntyi 27 (17,1%) ja yli 2500 g syntymähetkellä painoi 102 (64,6%). Tieto syntymäpainosta puuttui 29 potilaalta.

Aineistomme potilaista rakenteellinen sydänvika diagnosoitiin sikiöaikana vain 10:llä potilaalla (5,8 %) ja 137 (79,2 %) potilaalla diagnoosi tehtiin vasta syntymän jälkeen. Ennen syntymää sydänvian diagnoosin saaneista potilaista seitsemän oli syntynyt vuosina 2011-2020, kaksi vuosina 2001-2010 ja yksi vuosina 1990-2000. Kaikilla ennen vuotta 1990 syntyneillä lapsilla sydänvika diagnosoitiin vasta syntymän jälkeen. Tieto sikiödiagnostiikasta puuttui 26 potilaalta.

4.4 AVSD

Keskityimme tutkimuksessamme sydänvikojen osalta erityisesti AVSD-potilaisiin. Näitä koko potilasaineistosta oli 54 (31,2%). Näistä 21-trisomia oli 46:lla (85,2%).

Kromosomistoltaan normaaleja oli 7 lasta (13,0 %) ja yhdellä lapsella todettiin muu kromosomipoikkeavuus (1,9 %). Kromosomistoltaan normaalit AVSD-potilaat jakautuivat niin, että ennen vuotta 1990 oli syntynyt kaksi potilasta, vuosina 1990-2000 kaksi potilasta ja vuosina 2011-2020 kolme potilasta. Vuonna 2001-2010 syntyneiden ryhmässä ei ollut yhtäkään kromosomistoltaan tervettä lasta, jolla olisi ollut AVSD. Vertailut teimme vain kromosomistoltaan terveiden ja trisomia 21 potilaiden välillä.

AVSD potilaista keskosia tutkimuksessa oli 5 (10,6%) ja täysiaikaisina syntyneitä 42 (89,4%). Tieto puuttui 7:stä potilaasta. Kaikki keskosina syntyneet AVSD potilaat olivat myös DS- potilaita. Kaikki potilaat, jotka ovat kromosomistoltaan normaaleja ja joilla oli todettu AVSD (n=7) syntyivät täysiaikaisina.

Potilaat, joilla todettiin sekä DS että liitännäisvikana AVSD, DS diagnosoitiin sikiöaikana ainoastaan neljällä potilaalla (10,3%). Kromosomipoikkeavuuden diagnoosin syntymän jälkeen saivat 34 potilasta (87,2%). Tieto kromosomipoikkeavuuden diagnoosijankohdasta puuttui aineistosta 14 potilaalta.

AVSD diagnosoitiin sikiöaikana ainoastaan kuudella potilaalla (12,5%). Näistä DS oli neljällä potilaalla ja kromosomistoltaan normaaleja oli kaksi. Aineistomme AVSD potilaista sydänvika diagnosoitiin syntymän jälkeen 42:lla potilaalla (87,5%). Näistä DS oli 37:llä (77,1%). Tieto sydänvian sikiödiagnostiikasta puuttui viideltä potilaalta.

DS-potilaiden mediaani-ikä AVSD:n diagnoosihetkellä oli 4,0 vrk (kvartiilit 1 vrk ja 49 vrk, minimi 0,0 ja maksimi 1278,0 vrk (=3,5 vuotta)). Kromosomistoltaan normaaleilla lapsilla mediaani-ikä oli 15 vrk (kvartiilit 3 vrk ja 274 vrk (=9,0 kuukautta) sekä minimi 1,0 ja maksimi 274,0 vrk). Kun tarkastellaan erikseen eri ikäryhmiä, ennen vuotta 1990-syntyneiden ryhmässä DS-lapset olivat mediaani-ikänsä sydänvian diagnoosihetkellä selvästi vanhimpia, 30 vrk (kvartiilit 4 vrk ja 274 vrk, minimi 1,0 vrk ja maksimi 1278,0 vrk). Vuoden 2011 jälkeen syntyneiden ryhmässä mediaani-ikä oli puolestaan 1 vrk (kvartiilit 0.5 vrk ja 35 vrk ja minimi 0.5 ja maksimi 4.0 vrk).

4.4.1 AVSD:hen liittyvät löydökset

Lapsilla, joilla todettiin AVSD, ensimmäisessä syntymän jälkeisessä EKG:ssä sähköinen akseli oli superiorinen 15 potilaalla (50,0%), oikealle suuntautuva 9 (30,0%) ja vasemmalle suuntautuva 6 (20,0%). Tieto puuttui 23 potilaalta.

Ensimmäisessä syntymän jälkeisessä EKG:ssä eteiskuormituksen merkkejä oli 18:lla (56,3%) ja ei eteiskuormitusta 14:lla (43,8%). 21 potilaalta tämä tieto puuttui. Kammiokuormituksen merkkejä todettiin 17:lla (53,1%) ja ei kammiokuormitusta 15:lla (46,9%). Tieto puuttui 21 potilaalta. EKG:ssä oikeanpuoleisen kuormituksen merkinä osittainen oikeanpuoleinen haarakatkos (pRBBB) 2 potilaalla (6,9%), täydellinen oikeanpuoleinen haarakatkos (RBBB) 5:llä (17,2%) ja ei haarakatkosta 22:lla (75,9%). Tieto puuttui 24 potilaalta.

Ensimmäisessä syntymän jälkeisessä keuhkokuvassa korostunut keuhkoverekkyys oli 33 potilaalla (80,5%) ja normaali keuhkoverekkyys puolestaan kahdeksalla potilaalla (19,5%). Tieto puuttui 12 potilaalta. Keuhkokuvassa sydämen koko oli suurentunut 30 potilaalla (73,2%) ja tavanomainen 11 potilaalla (26,8%). Tieto puuttui 12 potilaalta.

Kaikututkimuksessa AV- läpässä todettiin kleftri 17 potilaalla (36,2%) ja ei kleftriä 30 potilaalla (63,8%). AV-läpän kleftri sijaitsi vasemmanpuoleissa AV-läpässä 13 potilaalla (65,0%) ja sekä vasemman että oikeanpuoleissa AV-läpässä neljällä (20,0%). Yhdelläkään potilaista kleftriä ei ollut ainoastaan oikeanpuoleissa AV-läpässä. Tieto AV- läppien klefteistä puuttui kuudelta potilaalta.

AVSD- korjausleikkausta edeltävästi sydämen vajaatoiminta todettiin 38 potilaalla (86,4%). Heistä 33:lla oli DS (75,0%). 6 potilaalla (13,6%) ei ollut ehtinyt kehittyä sydämen vajaatoiminnan oireita. Tieto puuttui 9 potilaalta

AVSD- potilaista preoperatiivisesti tai alkudiagnostiikassa, niillä joilla on päädytty palliatiiviseen hoitolinjaan, PH todettiin 32 potilaalla. 13:lla potilaalla ei ollut leikkausta edeltävää PH:ta. 9 potilaasta tieto puuttui. Pysyvä PH AVSD-potilaista kehittyi kahdeksalle. Näistä potilaista kuudella oli päädytty palliatiiviseen hoitolinjaan. 12 potilaalta tieto puuttui.

Ennen leikkausta nenä-mahaletkua tarvitsi 21 potilasta (51,2 %), joista neljä oli kromosomistoltaan normaaleja ja 17:llä oli DS. 20:lla lapsella (48,8 %) nenä-mahaletkulle ei ollut tarvetta. Näistä DS-potilaita oli 17 ja kromosomistoltaan normaaleja 3. 12 potilaalta tämä tieto puuttui-

Ravintolisiä tarvitsi 29 potilasta (53,7%), joista DS-lapsia oli 23. Tieto puuttui 12 potilaalta.

4.5 Sydänvikojen hoito

Aineistomme AVSD potilaista kirurgisesti hoidettiin 39 (83,0%) potilasta. Konservatiivisesti hoidettiin kahdeksan (17,0 %) potilasta, joilla kaikilla oli diagnoosina myös DS.

Aineistomme kaikki kromosomistoltaan normaalit lapset, joilla oli AVSD hoidettiin kirurgisesti. Kuudesta potilaasta puuttui tieto hoitolinjasta.

AVSD vaatii aina kirurgisen hoidon, ja AVSD pyritään kehittyneissä maissa korjaamaan nykyisin kirurgisesti jo 2-3 kuukauden iässä. Kaikki kahdeksan potilasta, joilla päädyttiin konservatiiviseen hoitoon, olivat syntyneet vuosina 1973-1989. Potilaskertomusten perusteella kirurgisen hoidon ulkopuolelle rajaamiseen johti AVSD:n viivästynyt diagnoosi, jolloin lapselle oli ehtinyt kehittyä jo vaikea PH.

AVSD- potilaiden mediaanileikkausikä oli 5,0 kuukautta (kvartiilit 4,0 kk ja 22 kk sekä minimi 2,0 kk ja maksimi 182 kk). Vertailun vuoksi voidaan todeta, että aineistossamme kaikkien rakenteellisten synnynnäisten sydänvikojen mediaanileikkausikä oli 10,5kk (kvartiilit 4,0 ja 40,0 kk sekä minimi 8,0kk ja maksimi 343,0kk).

DS-lapsilla AVSD-leikkauksen jälkeisen sairaalahoidon keston mediaani oli 15,0 vrk (kvartiilit 10 vrk ja 26,5 vrk sekä minimi 7,0 ja maksimi 63,0 vrk).

Kromosomistoltaan normaaleilla potilailla sairaalahoidon keston mediaani oli 17,5 vrk (kvartiilit 10 vrk ja 23 vrk sekä minimi 7,0 vrk ja maksimi 27,0 vrk). Tieto sairaalahoidon kestosta puuttui kahdeksalta DS-potilaalta ja yhdeltä kromosomistoltaan normaalilta lapselta.

Leikatuista potilaista ainoastaan kahdelle (5,1 %) tuli komplikaationa rytmihäiriö, johtumishäiriö todettiin viidellä (12,8 %) potilaalla. Pysyvän tahdistimen leikkauksen jälkeen tarvitsi viisi potilasta, ja kaksi tarvitsi väliaikaisen ulkoisen tahdistuksen kahden viikon ajaksi; 36 potilasta ei tarvinnut tahdistusta. Tieto pysyvän tahdistuksen tarpeesta puuttui 11 potilaalta.

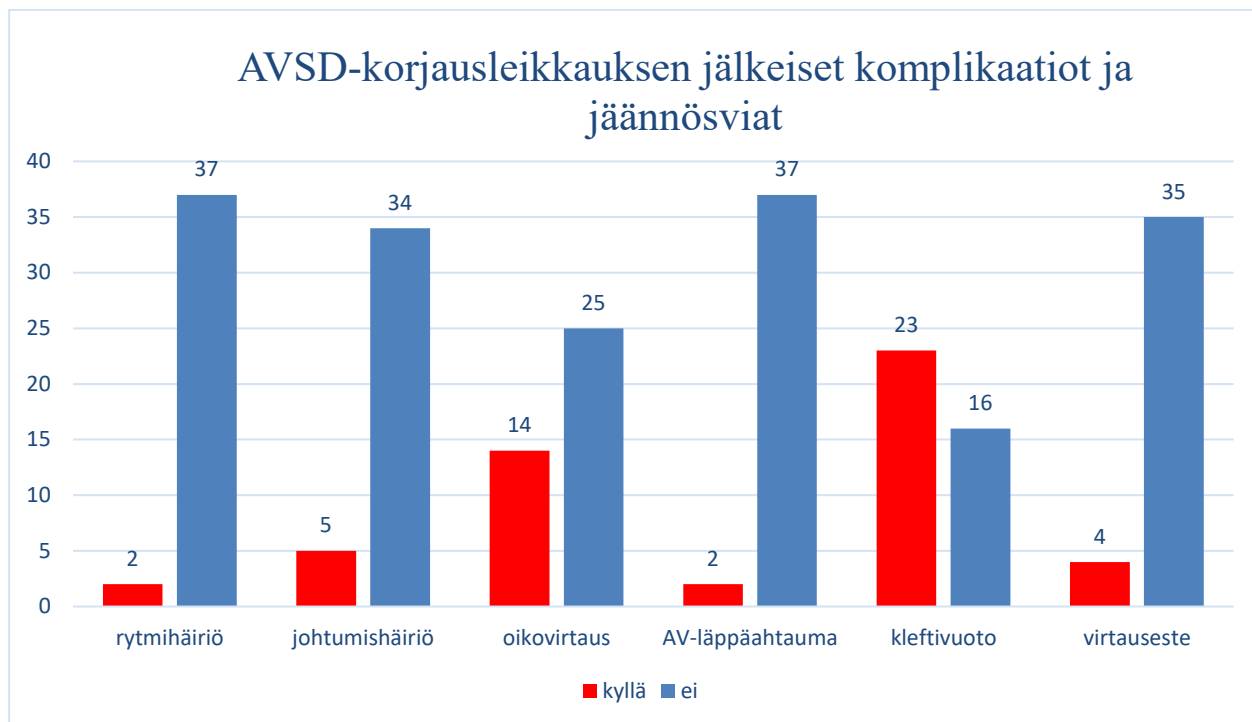
Leikkauksen jälkeen yleisin jäännösvika oli AV-läpän halkiossa oleva eli kleftivuoto, joka todettiin 23 potilaalla (59,0 %). Jäännösoikovirtaus todettiin 14 potilaalla (35,9 %). AV-läppäahtauma todettiin kahdella (5,1 %) ja muu virtauseste neljällä potilaalla (10,3 %). Yhteensä 14:lla potilaalla tiedot komplikaatioista ja jäännösvioista olivat puutteelliset.

Uusintaleikkauksen potilaista tarvitsi kahdeksan potilasta (22,9%). Näistä seitsemällä oli DS (87,5%). 18 potilaasta tietoa uusintaleikkauksista ei ollut saatavilla. Yksikään uudelleen leikatuista potilaista ei tarvinnut useita uusintaleikkauksia.

Leikkauskuolleisuutta (kuolleisuus joko leikkauksessa tai 1kk aikana leikkauksen jälkeen) ei todettu lainkaan tässä aineistossa; yhdellä 39:stä leikatusta potilaasta tieto puuttui. Pitkäaikaisseurannassa AVSD potilaista elossa oli 38 potilasta (70,4%), kahdeksan (14,8%) menehtyi seurannassa ja yhdeksästä tieto puuttui.

AVSD-potilaiden seuranta-aika laskettiin diagnoosihetkestä viimeiseen tiedossa olevaan kontrollipäivään. Kromosomistoltaan normaaleilla AVSD- lapsilla seuranta-ajan mediaani oli 24,8 vuotta (kvartiilit 9,4 ja 26,6 vuotta, minimi 7,6 vuotta ja maksimi 38,6 vuotta). Niistä DS-potilaista, joilla oli todettu AVSD, seuranta-ajan mediaani oli 18,0 vuotta (kvartiilit 11,1 vuotta ja 29,6 vuotta sekä minimi 1,3 vuotta ja maksimi 37,6 vuotta).

Kahdelta kromosomistoltaan normaalilta lapselta sekä 15:ltä DS-potilaalta puuttui tieto viimeisestä kontrollikäynnistä ja seuranta-aika ei ollut laskettavissa. Koko aineiston sydänvikaa sairastavien DS-lasten seuranta-ajan mediaani oli 11,9 vuotta (kvartillit 4,0 vuotta ja 18,2 vuotta sekä minimi 0,1 vuotta ja maksimi 45,5 vuotta).



Kuva 3: AVSD korjausleikkauksen jälkeiset komplikaatiot ja jäännösviat. 14 potilaalla tieto puuttui eikä heitä otettu mukaan laskelmiin.

5 Johtopäätökset

Aineistossamme DS-potilaita oli 246. Sisäänottokriteerein vanhin tutkimukseen mukaan tullut potilas oli syntynyt vuonna 1973 ja nuorin vuonna 2020.

Jaoin potilaat neljään ryhmään syntymävuoden perusteella. Merkittävää eroa DS-lasten lukumäärässä ei ollut eri syntymäajanjaksojen välillä TYKS:ssä diagnosoitujen tai hoidossa olleiden potilaiden osalta. Nykyisin syntyvyys on laskenut ja myös sikiödiagnostiikka kehittynyt, jonka myötä DS-lasten lukumäärä oletettavasti vähentynyt. Toisaalta synnyttävien naisten keski-ikä on noussut ja tämän tiedetään olevan riskitekijä DS-raskaudelle. TYKS:n aineistosta saamamme tulos ei ole yllättävä, kun pohditaan tulokseen vaikuttavia taustatekijöitä. Sosiaali- ja terveystalouden palvelurakenteet ovat muuttuneet vuosikymmenien aikana merkittävästi. DS- lapsia syntyi aiemmin enemmän alue- ja keskussairaaloissa eivätkä he tulleet kenties koskaan yliopistosairaalan potilaaksi, jos heillä ei ollut sydänvikaa, muuta merkittävää rakennepoikkeavuutta tai vaikeahoitoista epilepsiaa. Sydämen kaikututkimukset yleistyivät vasta 1980-luvulla, joten luotettavia sydänvikojen seulontamenetelmiä ei myöskään ollut käytössä. Etenkin ennen vuotta 1990 syntyneitä lapsia ei näin ollen ole kattavasti mukana esiintyvyyssuluissa. Tutkimuksessamme vanhimmassa ikäryhmässä lapsia oli kokonaisuudessaan hieman enemmän kuin muissa ikäryhmissä sen vuoksi, että ajanjakso oli pidempi. Todellisuudessa DS-lasten lukumäärä vanhemmissa syntymäajanjaksoissa on todennäköisesti vielä suurempi, mitä tutkimuksemme aineisto antaa ymmärtää. Tämä tukee yleistä ajatusta siitä, että mikäli DS-raskauksien lukumäärä on pysynyt vuosikymmenien aikana samana tai jopa hieman kasvanut synnyttävien naisten keski-ikä kasvaessa, nykyisin kehittyneen sikiödiagnostiikan myötä DS-raskauksia keskeytetään aiempaa useammin.

TYKS:n aineistosta saamamme prosentiosuudet synnynnäisten sydänvikojen prevalenssista DS-lapsilla ovat hieman suurempia kuin yleinen käsitys, jonka mukaan DS-potilaista n.40-50 %:lla on synnynnäinen sydänvika, mutta linjassa yleisen käsityksen kanssa siitä, että AVSD on 21-trisomiapotilaiden yleisin synnynnäinen sydänvika ja toisaalta että AVSD on voimakkaasti yhteydessä 21-trisomiaan. Toisaalta kääntäen AVSD-potilaista n. 50%:lla todetaan 21 trisomia. AVSD diagnosoitiin aineistossamme keskimäärin 4,0 vrk iässä. Ennen vuotta 1990 syntyneiden lasten joukossa oli yksittäinen DS-potilas, jolla AVSD-diagnoosi virallisesti oli tehty vasta 1278 vrk (= 3,5 vuoden) iässä, mikä hieman nostaa koko aineiston diagnoosi-ikä mediaania pienessä aineistossa.

Havaitsemaamme sydänvikojen suurempaan esiintymiseen DS-lapsilla saattaa myös vaikuttaa edellä pohdittu valikoitumisharha, ts. ne DS-lapset, joilla ei ole liitännäisvikaa eivät ole ohjautuneet hakukriteerein mukaan tutkimukseen varsinkaan vanhemmissa ikäluokissa. Tutkimuksemme AVSD-potilaista 85,2 %:lla oli myös DS. Näin suuri esiintyvyys DS-potilaita AVSD- potilaiden keskuudessa ei selity tällä, sillä kaikki vaikeaa sydänvikaa, kuten AVSD tulisi ohjautua yliopistosairaalaan tutkimuksiin, vaikka lapsi olisi kromosomistoltaan normaali tai hänellä olisi jokin muu rakennevika tai geneettinen poikkeavuus.

Suurin osa synnynnäisistä sydänvikoista diagnosoitiin tutkimuksessamme vasta syntymän jälkeen. Ainoastaan 10:llä potilaalla (6,8 %) rakenteellinen synnynnäinen sydänvika oli

diagnosoitu sikiöaikana. Kun tarkastelemme ainoastaan AVSD:n suhteen sikiödiagnostiikkaa, luvut ovat hyvin samanlaiset. Sikiöaikana diagnosoitiin AVSD ainoastaan kuudella potilaalla (12,5%).

Nämä saamamme luvut prenataalidiagnostiikasta ovat ristiriidassa yleisen käsityksen kanssa, jonka mukaan suurin osa vaikeista synnynnäisistä sydänvicioista diagnosoidaan nykyisin jo sikiökaudella. Alhaiset prenataalidiagnostiikan luvut selittyvät todennäköisesti puutteellisilla potilaskertomusmerkinnöillä, joissa lapsen potilastietoihin ei ole kirjattu prenataalidiagnostiikan tietoja sekä pitkästä tutkimusajanjaksosta, joka sisältää jopa 1970-luvulla syntyneitä potilaita. Toisaalta Ojalan ym (13) tutkimuksessa, joka tarkasteli vaikeiden synnynnäisten sydänvikojen löytymistä ja diagnostiikkaa Suomessa vuosina 2005-2011, elävänä syntyneiden lasten vaikeista sydänvicioista löytyi vain 28% sikiökaudella.

DS-lasten mediaani-ikä AVSD-diagnoosihetkellä oli tutkimuksessamme 4,0 vrk ja kromosomistoltaan normaaleilla AVSD- vauvoilla 15 vrk. Tarkastelemalla erikseen eri syntymäajankohtien suhteen mediaani-ikä diagnoosihetkellä oli suurin ennen vuotta 1990 syntyneillä (30 vrk) ja vastaavasti pieneni 2000-luvun edetessä siten, että vuoden 2011 jälkeen syntyneiden ryhmässä mediaani-ikä oli vain 1vrk.

Tulos on linjassa sen suhteen, että nykyisin kaikille DS-vauvoille tehdään ennen kotiutumista synnytyssairaalasta tutkimukset synnynnäisen sydänvian diagnosoimiseksi, ja heillä sydänvika todetaan sen vuoksi keskimäärin aikaisemmin ja ennen kuin lapselle kehittyvät oireita sydänvian suhteen. Mielenkiintoista oli, että kromosomistoltaan normaaleille lapsille AVSD- diagnoosi tehtiin keskimäärin DS-lapsia myöhemmin. Toisaalta aineistoomme kuului ainoastaan seitsemän AVSD-lastaa, joilla ei ollut kromosomipoikkeavuutta. Tässä ryhmässä yhdellä potilaalla, joka oli syntynyt ennen vuotta 1990 diagnoosi oli tehty vasta 274 vrk iässä.

Yksittäinen tulos näin pienessä aineistossa siis vaikuttaa merkittävästi mediaaniin. Kromosomistoltaan normaaleilla lapsilla sydänvian diagnoosin johtavat usein oireet ja kliiniset löydökset, jotka saattavat ilmaantua vasta myöhemmässä vaiheessa, varsinkin jos tarkastellaan lievempiä sydänvikoja. AVSD todennäköisesti aiheuttaa jo aikaisessa vaiheessa lapsella kohonneen keuhkovastuksen ja sydämen vajaatoiminnan oireita. Se, että yksittäiset myöhäiset sydänvikadiagnoosit painottuvat ennen vuotta 1990-syntyneiden on linjassa yleisen sikiödiagnostiikan ja synnytyssairaaloiden kotiinlähtötarkastusten kehityksen kanssa.

Keskosia DS-vauvoista, joilla oli synnynnäinen sydänvika oli 27 (17,1%) ja täysiaikaisina syntyi 103 (65,2%). Gestaatioiän keskiarvo DS-keskosilla oli 34,11 ja mediaani 35,43 viikkoa. AVSD- potilaista keskosia tutkimuksessa oli 5 (10,6%) ja täysiaikaisina syntyneitä 42 (89,4%). Kaikki keskosina syntyneet AVSD-vauvat olivat myös DS-potilaita ja kaikki aineistomme kromosomistoltaan normaalit (n=7) AVSD- vauvat syntyivät täysiaikaisina. Yleisen kansainvälisen käytännön mukaisesti sekä DS-vauvat että rakenteellista sydänvikaa sairastavat vauvat pyritään synnyttämään lähellä laskettua aikaa.

AVSD:tä ennustavina tekijöinä keräsimme tiedot ensimmäisestä syntymän jälkeisestä EKG:sta, keuhkojen röntgenkuvasta ja sydämen kaikututkimuksesta. Täydellisestä AVSD:stä tiedämme, että sydämen vajaatoimintaoireet kehittyvät ensimmäisten elinkuukausien aikana keuhkovastuksen pienentyessä. On olemassa pieni osa potilaita, joille ei kehity sydämen

vajaatoimintaa pysyvästi koholla olevan keuhkovastuksen vuoksi. Nämä potilaat ovat usein DS-potilaita, joilla on suuri AVSD. Tulokset ovat linjassa tämän tiedon kanssa. Tutkimuksessamme EKG-muutoksia todettiin yli puolella potilaista ja sydämen vajaatoimintaa lähes 90%:lla potilaista.

Vastasyntyneen EKG on akseliltaan usein oikeavoittainen ja ensimmäisten elinkuukausien aikana vasemman kammion paksuuntuessa muuttuu vasemmalle suuntautuvaksi. Lievätkin oikean kammion kuormitusta aiheuttavat viat näkyvät herkästi EKG:n oikeavoittoisuutena. Superiorinen akseli on tyypillinen löydös AVSD-potilailla, sillä rakennevikaan liittyy poikkeavasti kulkeva sähköinen johtorata, samoin ensimmäisen asteen AV-katkos johtoradan poikkeavan kulun vuoksi. Oikovirtauksen lisääntyessä erilaiset kuormitusmuutokset ovat tyypillisiä.

Tulokset aineistossamme ovat linjassa sen suhteen, että suurimmalla osalla AVSD-lapsista ensimmäisessä EKG:ssä akseli on superiorinen ja kuormitusmuutoksia on jo havaittavissa. Koska syntymän jälkeiseksi EKG:ksi hyväksyttiin, milloin tahansa lapsen ensimmäisen elinkuukauden aikana otettu EKG, kaikilla vauvoilla ei välttämättä voitu nähdä tyypillisiä kuormitusmuutoksia heti syntymän jälkeen.

Rakenteellisesti täydelliseen AVSD:hen liittyy aina vasemmanpuoleisen AV-läpän klefti, joka aiheuttaa vaikeusasteeltaan vaihtelevan läppävuodon. Halkion kirurgisen korjauksen optimaalisella onnistumisella on merkittävä vaikutus lapsen pitkäaikaisennusteeseen.

Tutkimuksessamme klefti AV-läpässä todettiin ainoastaan 17 potilaalla (36,2%). Keräsimme tiedon AV-läpän klefteistä ensimmäisestä syntymän jälkeisestä kaikukuvaustutkimuksesta, jolloin pienen AV-läpän kleftin tunnistaminen ei välttämättä ole ollut mahdollista tai tutkimuksen tekijä ei ole maininnut kleftiä lausunnossaan, mikä selittää poikkeaman siitä yleisestä käsityksestä, että etenkin vasemmanpuoleisen läpän klefti liittyy lähes poikkeuksetta AVSD:hen.

PH:ta tarkastelimme potilailla, joilla oli rakenteellinen sydänvika ja DS. Yleinen käsitys on, että DS:aan liittyy suurentunut PH-riski. Taustalla on monitekijäisiä syitä, kuten synnynnäinen rakenteellinen sydänsairaus, keuhkojen kehityshäiriöt ja muut hengitysteiden sairaudet sekä Downin syndrooma itsessään. PH:n seulonta on edelleen haastavaa, se voi kehittyä vähitellen ja olla pitkään oireeton ja voidaan luotettavasti todeta vain sydänkatetroinnissa suoralla painemittauksella.

Rakenteellista synnynnäistä sydänvikaa sairastavista DS-potilaista, PH todettiin 63:lla (39,9%). Leikkauksen jälkeen pysyvä PH oli ainoastaan 14 potilaalla (8,9%). Tässä ryhmässä oli mukana seitsemän potilasta, joilla päädyttiin palliatiiviseen hoitolinjaan ja hoito toteutui konservatiivisesti, jolloin pysyvä PH on oletettavissa.

Tarkastelemalla ainoastaan AVSD- potilaita preoperatiivisesti kohonnut pulmonaalipaine oli 32 potilaalla (59,3%). Varsinkin vaikeisiin sydänvikoihin liittyy PH. Pysyvä PH todettiin kahdeksalla lapsella (14,8%). Näistä potilaista kuudella oli päädytty palliatiiviseen hoitolinjaan. Leikkauksen jälkeen siis ainoastaan kahdella AVSD-potilaalla todettiin pysyvä PH, joka tukee yleistä käsitystä siitä, että AVSD leikkausten hoitotulokset ovat erinomaisia.

Leikkausta edeltävästi DS-potilailla, joilla oli synnynnäinen rakenteellinen sydänvika PH-lääkitys oli käytössä ainoastaan kolmella (4,8%). Rakenteellisen synnynnäisen sydänvian yhteydessä PH:ta pyritään hoitamaan rakenteellisen sydänvian oikein ajoitetulla kirurgisella korjauksella, oikean kammion tukihoidolla (sydämen vajaatoimintaan käytettävät lääkkeet, esimerkiksi diureetit) tai spesifisillä PH-lääkkeillä, nykyisin ensisijaisesti sildenafililla ja bosentaanilla. PH-lääkkeitä käytetään yleensä silloin, kun kirurginen korjaus ei ole täysin riittävä tai keuhkoverenpaine on edelleen korkea sydänleikkauksen jälkeen.

Tutkimustuloksemme onkin linjassa sen suhteen, että useimmiten potilailla ei ole leikkausta edeltävästi PH-lääkitystä.

Leikkaamattomana AVSD johtaa lopulta sydämen vajaatoiminnan ja PH:n kautta lapsen kuolemaan, joten AVSD on aina kirurgisen sulun aihe. Tutkimuksemme 54:stä AVSD-potilaasta hoidettiin kirurgisesti 39 (83,0%) potilasta. Konservatiivisesti hoidettiin kahdeksan (17,0 %) potilasta, joilla kaikilla oli diagnoosina myös DS. Konservatiivinen hoitolinja tarkoittaa AVSD potilailla käytännössä aina palliatiivista hoitolinjaa, sillä sydänvika voidaan korjata vain kirurgisesti.

Kaikki kahdeksan potilasta, joilla päädyttiin konservatiiviseen hoitoon, olivat syntyneet vuosina 1973-1989. Potilaskertomusmerkintöjen perusteella hoidon ulkopuolelle rajaamiseen johti AVSD:n viivästynyt diagnoosi, jolloin lapselle oli ehtinyt kehittyä jo vaikea PH, johon kirurgisella hoidolla ei voida enää vaikuttaa.

Nykyään käytännössä kaikki AVSD -potilaat hoidetaan kirurgisesti. Diagnoosi pyritään tekemään jo sikiöaikana ja lasta seurataan tiiviisti sekä pre- että postoperatiivisesti.

Preoperatiivisesti lasta pyritään kasvattamaan neonataalivaiheen yli turvaamalla ravitsemus. Tutkimuksessamme nenä-mahaletkua AVSD potilaista tarvitsi 21 (51,2%) ja ravintolisiä 29 potilasta (53,7%). DS-potilailla nenä-mahaletkun tarve liittyy myös lihashypotoniaan sekä sydämen vajaatoimintaan ja sen myötä lisääntyneeseen energiantarpeeseen.

AVSD pyritään korjaamaan 2-6kk iässä ennen merkittävän PH:n kehittymistä.

Tutkimuksessamme DS-potilaiden mediaani-ikä AVSD:n korjausleikkaukselle oli 5,0kk, joka noudattaa yleistä käsitystä.

Kun tarkastellaan kaikkia rakenteellisia sydänvikoja, DS-potilailla mediaani-ikä rakenteellisten sydänvikojen korjausleikkaukselle oli 10,5kk. Kirjallisuudesta tiedämme, että vaikeat sydämen rakenneviat, kuten AVSD korjataan varhaisemmin kuin lievemmat sydämen rakenneviat, kuten ASD tai VSD, johon ei liity PH:ta tai aorttaläpän vuotoa.

AVSD:n korjausleikkaukset on Suomessa keskitetty Helsingin Uuteen lastensairaalaan ja tulokset ovat Suomessa erinomaiset. Niin myös meidän aineistossamme. Leikkauskuolleisuus oli aineistossamme 0%. Uusintaleikkauksen tarvitsi noin viidesosa potilaista. Yleisin jäännösvika oli AV-läpän kleftivuoto. Leikkaustulokset olivat hyvin linjassa yleisen ennusteen kanssa hoidon tuloksista. Huomattava osa postoperatiiviseen seurantaan ja osastohoitoon liittyvistä potilaskertomustiedoista ei ollut saatavilla, mikä vaikeuttaa tulosten tulkintaa.

6 Pohdinta

Tutkimuksen merkittävimmäksi haasteeksi ja heikkoudeksi muodostui puuttuva data suurella osalla potilaista. Tutkimuksen retrospektiivinen luonne hankaloitti aineiston keräämistä. Rakenteelliset sydänviat sekä Downin syndrooma ovat harvinaisia sairauksia. Rakenteellisten sydänvikojen diagnostiikka ja hoito on keskitetty yliopistollisiin sairaaloihin. Tarpeeksi suuren otannan saamiseksi potilaamme jakautuivat pitkälle ajanjaksolle 1973 – 2020 sekä myös kohtalaisen suurelle maantieteelliselle alueelle (Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri). Kuluneina vuosikymmeninä potilastietojärjestelmät ja potilaiden tietojen kirjaaminen sekä tilastointi ovat ottaneet suuria harppauksia eteenpäin ja myös yhtenäistyneet eri alueiden välillä. Erityisesti prenataalidiagnostiikan ja syntymään liittyvien tietojen osalta oli paljon puutteita. Osa näistä lapseen liittyvistä tiedoista kirjataan vain äidin potilaskertomukseen, vaikka tieto olisi olennainen myös lapsen kannalta sekä vastasyntyneisyyskaudella että myöhemmin.

Synnynnäisten sydänvikojen operatiivinen hoito on keskitetty Hyksiin 1990-luvulta alkaen (poislukien avoimen valtimotiehyeen katetriteitse tapahtuva sulku pikkukeskosilla, mikä voidaan toteuttaa myös muissa yliopistollisissa sairaaloissa). Kansallisen kaikkien saatavilla olevan rekisterin puuttuminen synnynnäisten sydänvikojen osalta aiheutti suuria puutteita. Eri sairaanhoitopiireissä toteutettuja diagnostiikkaan, seurantaan sekä hoitoon liittyviä kirjauksia ei ollut saatavilla TYKS:n potilastietorekistereistä. Varsinais -Suomen hyvinvointialueen (Varha) potilasmäärät ovat myös suuria ja osa potilaista saattoi olla jatkohoidossa esimerkiksi Porissa tai Vaasassa, tai muuallakin perheen muutettua, minkä vuoksi erityisesti tiedot seurannasta jäivät puutteellisiksi.

Nykyäänkin Suomessa eri potilastietojärjestelmät ja näiden kommunikoimattomuus keskenään aiheuttavat haasteita niin klinikon työssä kuin myös tutkimuksen tekemisessä. Kansallisen, kaikkien saatavilla olevan rekisterin perustaminen olisi keskeistä synnynnäistä sydänvikaa sairastavien potilaiden hoidossa ja seurannassa sekä työkalu aiheen parissa työskenteleville tutkijoille.

7 Lähteet

1. Bull M, Ropper A. Down syndrome. The New England Journal of Medicine 2020; 382:2344-52
DOI:10.1056/NEJMra1706537
2. Määttä T. Duodecim Terveysportti, Lääkärin käsikirja. Downin oireyhtymä. www.terveysportti.fi
3. Arvio M. Yleisimmät oireyhtymät. Kirjassa: Alen R, Arikka H, Arvio M ym. Lastenneurologia. Kustannus Oy Duodecim 2018.
4. Pitkänen-Argillander O. Sikiökardiologiaa. Duodecim 2018;134 (4):391-9
5. Rahkonen O. Oikovirtausviat. Kirjassa: Ojala T, Happonen J, Jokinen E ym. Käytännön lastenkardiologiaa. Kustannus Oy Duodecim 2017
6. Roizen N.J, Patterson D. Down Syndrome. The Lancet 2003: Vol 361: 1281- 89
7. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen kehitysvammalääkärit asettama työryhmä. Downin oireyhtymä. Käypä hoito – suositus. 23.12.2010
8. Rahkonen O. Eteis-kammioväliseinän aukko (AVSD). Kirjassa : Ojala T, Happonen J, Jokinen E ym. Käytännön lastenkardiologiaa. Kustannus Oy Duodecim 2017.
9. Bush D, Galambos C, Dunbar Ivy et al. Clinical characteristics and risk factors for developing pulmonary hypertension in children with Down Syndrome. The Journal of Pediatrics 2018; Vol 202: 212-219
10. THL, Vanhempien odotuksia ja kokemuksia sikiöseulonnoista Suomessa 2015. Tutkimuksen peruseräraportti. 2018.
https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/136073/TYÖ2018_6_Sikiöseulonnoista_2015_WEB.pdf?sequence=1
11. Sosiaali- ja terveysministeriön asetus sikiöseulonnoista. 622/2023.
<https://stm.fi/seulonnat/sikioseulonnat>
12. Tekay A, Saloranta C, Aittomäki K. Sikiö- ja alkiodiagnostiikka. Kirjassa: Aarnisalo A, Aittomäki K, Avela K ym. Lääketieteellinen genetiikka. Kustannus Oy Duodecim 2016.
13. Ojala T, Ritvanen A, Pitkänen O. Synnynnäisten sydänvikojen raskaudenaikainen seulonta ja diagnostiikka. Duodecim 2013;129:2367–74.
14. Loomba R, Flores S., Villarreal E et al. Modified Single-Patch versus Two-Patch Repair for Atrioventricular Septal Defect: A systematic review and meta-analysis. World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery 2019, Vol 10 (5) 616-623
15. Jokinen E ja Mattila I. Synnynnäisten sydänvikojen ennuste on parantunut merkittävästi. Duodecim 2020;136 (6):673-6

